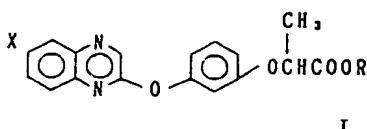


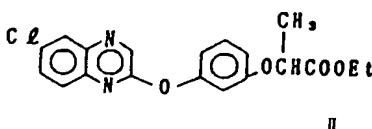
(54) METHOD FOR DEPOSITING CRYSTAL OF COMPOUND HAVING PLURAL CRYSTAL FORMS

(11) 2-214504 (A) (43) 27.8.1990 (19) JP
 (21) Appl. No. 64-35713 (22) 15.2.1989
 (71) NISSAN CHEM IND LTD (72) ISAO HASHIBA(3)
 (51) Int. Cl^s. B01D9/02,C07D241/44



PURPOSE: To obtain an org. compd. having a desired crystal form by controlling the crystal deposition temp. of a soln. of an org. compd. having plural crystal forms or by especially adding the soln. to a solvent kept at a crystal deposition temp. and depositing crystals.

CONSTITUTION: The crystal deposition temp. of a soln. of an org. compd. having plural crystal forms is controlled and crystals are deposited to obtain an org. compd. having a desired crystal form. Especially, the soln. is added to a solvent kept at a crystal deposition temp., and crystals are deposited to obtain an org. compd. having a desired crystal form. The compd. having plural crystal forms may be an optically active quinoxaline compd. represented by formula I (where X is halogen and R is lower alkyl). By this method, low m.p. crystals and high m.p. crystals of a D-compd. especially represented by formula II and a mixture of them are arbitrarily and advantageously deposited.

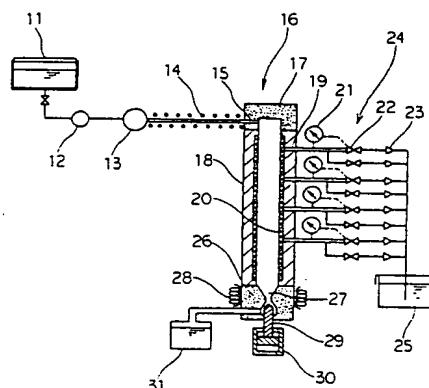


(54) PRESSURE CRYSTALLIZER

(11) 2-214505 (A) (43) 27.8.1990 (19) JP
 (21) Appl. No. 64-34499 (22) 13.2.1989
 (71) KOBE STEEL LTD (72) KAZUO KITAGAWA(4)
 (51) Int. Cl^s. B01D9/02

PURPOSE: To drastically improve productivity by applying a continuous pressure crystallization process by which the supply of raw material and discharge of the product are continuously performed at the same time.

CONSTITUTION: Plural liq. component discharge holes 19 are provided to the vessel cylindrical part 18 of a vertical high-pressure vessel 16, a cylindrical filter 20 is arranged on the inner wall of the cylindrical part 18 to cover the discharge holes 19, a raw material supply port 15 is furnished at the upper part of the vessel, and a solid component discharge port 27 is provided at the lower part of the vessel. The raw material is supplied into the vessel 16 by a high-pressure pump 13 connected to the raw material supply port 15 through a pipe, and pressurized. The liq. component discharge rate is controlled by the pressure gage 21, high-pressure valve 22, nozzle 23, etc., connected to the discharge hole 19 through a pipe. The discharge port 27 is opened and closed by a high-pressure valve 29. In this pressure crystallizer, the supply of raw material and discharge of the product are continuously performed at the same time, and productivity is drastically improved.

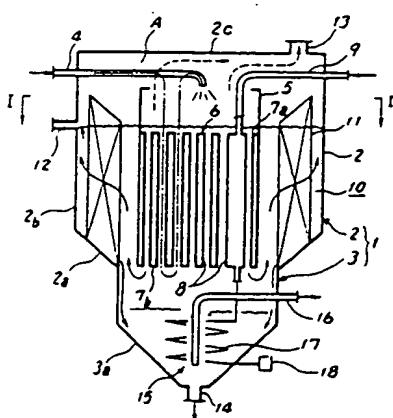


(54) OIL RECOVERY DEVICE

(11) 2-214506 (A) (43) 27.8.1990 (19) JP
 (21) Appl. No. 64-35634 (22) 15.2.1989
 (71) HITACHI ZOSEN CORP (72) HIROMASA SUGIMURA
 (51) Int. Cl^s. B01D17/025,C02F1/40

PURPOSE: To miniaturize the whole device and to save manpower by heating a mixed waste soln. supplied into a vessel body to vaporize the contained water, dropping sludge from the residual soln. freed of water and continuously recovering oil from the waste soln.

CONSTITUTION: A waste soln. supply pipe 4 is provided to supply a mixed waste soln. to the upper part of the vessel body 1, and a heater 6 is furnished at the center in the vessel body 1 to heat the waste soln. and to vaporize the contained water. A sludge separator 11 is provided between the heater 6 and the vessel body 1 to separate sludge from the residual soln. which passes through the heater 6 and is freed of water. The sludge is accumulated at the lower part of the vessel body 1, and a sludge discharge port 14 is provided at the bottom. A vapor discharge port 13 is furnished in the upper wall of the vessel body 1, and an oil discharge port 12 is provided in the side wall of the vessel body 1 at a position corresponding to the sludge separator 11. As a result, the whole device is miniaturized, and manpower is saved.



Best Available Copy

⑩ 日本国特許庁 (JP) ⑪ 特許出願公開
 ⑫ 公開特許公報 (A) 平2-214504

⑬ Int. Cl.⁵
 B 01 D 9/02
 C 07 D 241/44

識別記号 A
 廃内整理番号 6525-4D
 6529-4C

⑭ 公開 平成2年(1990)8月27日

審査請求 未請求 請求項の数 3 (全4頁)

⑮ 発明の名称 結晶多形化合物の晶析法

⑯ 特 願 平1-35713
 ⑰ 出 願 平1(1989)2月15日

⑱ 発明者 橋 場 功 山口県小野田市大字小野田6903番地1 日産化学工業株式会社小野田工場内
 ⑲ 発明者 新 宅 秀 明 山口県小野田市大字小野田6903番地1 日産化学工業株式会社小野田工場内
 ⑳ 発明者 近 藤 敬 一 千葉県船橋市坪井町722番地1 日産化学工業株式会社中央研究所内
 ㉑ 発明者 深 沢 昭 夫 千葉県船橋市坪井町722番地1 日産化学工業株式会社中央研究所内
 ㉒ 出願人 日産化学工業株式会社 東京都千代田区神田錦町3丁目7番地1

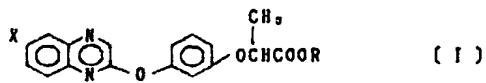
明細書

1. 発明の名称

結晶多形化合物の晶析法

2. 特許請求の範囲

- (1) 複数の結晶形を有する有機化合物溶液の晶析温度を制御することを特徴とする所望の結晶形を有する有機化合物の晶析法。
- (2) 複数の結晶形を有する有機化合物溶液を、晶析温度に維持した溶媒中へ添加し晶出させることを特徴とする請求項(1)記載の晶析法。
- (3) 有機化合物が、一般式(1)



(式中、Xはハロゲン原子、Rは低級アルキル基を示す。)

で表される光学活性キノキサリン化合物であることを特徴とする請求項(2)記載の晶析法。

3. 発明の詳細な説明

(イ) 産業上の利用分野

本発明は、結晶多形化合物の晶析法に関するも

のであり、更に詳しくは複数の結晶形を有する有機化合物溶液より所望の結晶形を有する有機化合物の晶析法に関するものである。

(ロ) 発明が解決しようとする課題

有機化合物の結晶はしばしば複数の結晶形を有することがあり、これらの化合物を製造する際、条件によっては工業的に操作が困難な結晶形を有する化合物が生成する場合がある。

又、これらの化合物を医薬品等として使用する場合、結晶形により人体内への吸収速度が異なり薬効に大きく影響する場合がある。

従って、所望の結晶形を有する有機化合物を任意に晶析する方法が待望されていた。

(ハ) 課題を解決するための手段

本発明者等は、上記問題点を解決すべく誠意努力検討した結果、本発明を完成するに至った。

即ち、本発明は複数の結晶形を有する有機化合物溶液の温度を制御することを特徴とする所望の結晶形を有する有機化合物の晶析法に関するものであり、特に複数の結晶形を有する有機化合物溶

液を、晶析温度に維持した溶媒中へ添加し晶出させることを特徴とする所望の結晶形を有する有機化合物の晶析法に関するものである。

本発明の複数の結晶形を有する有機化合物としては、例えば

一般式(1)



(式中、Xはハロゲン原子、Rは低級アルキル基を示す。)

で表される光学活性キノキサリン化合物が挙げられる。光学活性体にはD体及びL体のキノキサリン化合物が含まれる。

Xであるハロゲン原子としては、弗素、塩素、臭素、沃素が挙げられる。

Rである低級アルキル基としては、メチル基、エチル基、n-ブロピル基、i-ブロピル基、n-ブチル基、i-ブチル基、t-ブチル基等が挙げられる。

一般式(1)の光学活性キノキサリン化合物の

がエチル基の化合物(D-化合物(1)と略称する。)を例にとり詳細に説明する。

D-化合物(1)はX線回折測定により2つの結晶形を有し、顕微鏡観察によって1つは微細な針状結晶形であり、他は板状の結晶形であることが確認された。

又、これら結晶形の差異は示差走査熱量測定により融点の差異としても確認できた。

2つの結晶形の特徴を下記に示す。

	融点	結晶形
低融点型 (α 型)	75~76°C	板状
高融点型 (β 型)	82~84°C	微細針状

D-化合物(1)の所望の結晶形を有する結晶を晶析させる因子としては、晶析温度が特に重要である。晶析温度が低いと低融点型結晶が得られ、温度が高いと高融点型結晶が得られる。その温度の境界は20°C付近である。

先ず、D-化合物(1)の低融点型結晶(板状)の晶析法について述べる。

うち、Xが塩素原子、Rがエチル基の化合物が望ましく、更にD体のXが塩素原子、Rがエチル基の化合物が望ましい。

その他、L-グルタミン酸、D,L-セリン等が挙げられる。

上記溶媒及び複数の結晶形を有する有機化合物溶液を調製する溶媒としては、メタノール、エタノール、イソブロピルアルコール等のアルコール系溶媒、ベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素系溶媒、ベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素系溶媒とn-ヘキサン、n-ヘプタン等の脂肪族炭化水素系溶媒の混合溶媒、ジイソブロピルエーテル、ジブチルエーテル等の脂肪族エーテル系溶媒、ジクロロエタン、クロロホルム等の含ハロゲン系溶媒とn-ヘキサン、n-ヘプタン等の脂肪族炭化水素系溶媒の混合溶媒等が使用される。

以下、本発明を一般式(1)の光学活性キノキサリン化合物のうち、D体のXが塩素原子、R

晶析法としては、D-化合物(1)1重量部を溶媒0.6~2重量部に溶解した溶液を、晶析温度に保った溶媒2~3.5重量部中に滴下して晶析させるものである。

晶析温度は、結晶の大きさから通常5~20°C、好ましくは15~20°Cがよい。

又、D-化合物(1)溶液の滴下時間は、結晶の大きさから通常30分~10時間、好ましくは30分~2時間がよい。

晶出した結晶の乾燥温度は、通常70°C未満、好ましくは50°C未満がよい。

乾燥時間は、通常4~24時間、好ましくは6~10時間がよい。

晶出した結晶を70°Cを越える温度で5時間以上乾燥すると、低融点型結晶は高融点型結晶に変化する場合がある。

尚、大きな結晶を得る目的から、D-化合物(1)の純度が高い程、D-化合物(1)溶液の滴下時間を短くすることができる。

この晶析法により晶出したD-化合物(1)の

沈下時間 晶析温度	30分	2時間	5時間
5℃	100% 21μ	100% 17μ	100%
10℃	100% 26μ	100% 23μ	100%
15℃	100% 33μ	97% 23μ	95% 16μ
20℃	100% 30μ	86% 21μ	—
25℃	83% 26μ	—	40%以下
30℃	78% 23μ	—	—

晶(針状)が95%であり平均粒径は10μであった。

* 百分率は低融点型結晶(板状)の存在比。

μは晶出した結晶の平均粒径を示す。

実施例3

D-化合物(1) (純度98%) 100gにエタノール250gを加え60℃に加熱し溶解した溶液を、徐冷していくと38~40℃で結晶が析出し始める。更に、0~5℃まで冷却し1時間この温度に維持した後、滤過、乾燥し、D-化合物(1) 90gを得た。得られた結晶は高融点型結

特許出願人 日産化学生産株式会社

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

BLACK BORDERS

IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES

FADED TEXT OR DRAWING

BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING

SKEWED/SLANTED IMAGES

COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS

GRAY SCALE DOCUMENTS

LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT

REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY

OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.